

VERGLEICH DER KERNZAHLEN VON MUSKELEIGENEN ZELLKERNEN
ZU SOLCHEN DES UMGEBENDEN BINDEGEWEBES,
AUFGEZEIGT AM DIAPHRAGMA UND
MUSCULUS RECTUS ABDOMINIS BEIM GREIS

WINFRIED DILL

1975

Aus dem Pathologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Kommissarischer Leiter: Professor Dr. Klaus Hill)

VERGLEICH DER KERNZAHLEN VON MUSKELEIGENEN ZELLKERNEN
ZU SOLCHEN DES UMGEBENDEN BINDEGEWEBES,
AUFGEZEIGT AM DIAPHRAGMA UND
MUSCULUS RECTUS ABDOMINIS BEIM GREIS



Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

WINFRIED DILL

aus Mainz

Mainz 1974

Fachbereichsdekan:

Professor Dr. R. Wolf

Referent:

Professor Dr. K. Hill

Korreferent:

Professor Dr. W.W.Meyer

Tag der mündlichen Prüfung:

22. Oktober 1975



Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLEN 1 · RUF 06132 / 57 11

Inhaltsübersicht

I.	<u>Einleitung</u>	Seite	5
II.	<u>Muskulatur</u>	Seite	6
A	Entwicklung der Skelettmuskulatur	Seite	6
B	Histologie der Skelettmuskulatur	Seite	8
C	Geschlechtsverteilung	Seite	11
D	Altern der Muskulatur	Seite	11
E	Einfluß von Training auf die Muskulatur	Seite	11
III.	<u>Bindegewebe</u>	Seite	15
A	Entwicklung des Bindegewebes	Seite	15
B	Bindegewebe im Altersprofil	Seite	15
IV.	<u>Eigene Untersuchungen</u>	Seite	17
A	Material und Methode (Gewinnung der Präparate - Methode der Zählung)	Seite	17
B	Auswertung	Seite	18
V.	<u>Statistik</u>	Seite	20
VI.	<u>Ergebnisse</u>	Seite	21
VII.	<u>Diskussion und Zusammenfassung</u>	Seite	23
VIII.	<u>Anhang</u>	Seite	27
IX.	<u>Quellenangabe</u>	Seite	29

Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Muskulatur fand lange Zeit in der klinisch-pathologischen Literatur kaum Beachtung.

Bei dem Massenanteil der Muskulatur, der etwa $\frac{1}{7}$ des Körpergewichtes ausmacht, ist aber zu erwarten, daß irgendwelche krankhafte Prozesse an der Skelettmuskulatur Auswirkungen auf den Gesamtorganismus haben und umgekehrt. Untersuchungen über spezielle Probleme von Muskelerkrankungen werden in letzter Zeit häufiger beobachtet. Vergleiche z.B.

Mittelbach, F. 1972

Erbslöh, F. 1963

Beckmann, R. 1972

Rossi, F. 1964

Bei diesen neueren Forschungsergebnissen hat insbesondere der methodische Fortschritt neue Impulse gebracht. Die Mehrzahl dieser Arbeiten beschäftigt sich mit der speziellen Morphologie bestimmter Krankheiten. Angaben über das Verhalten der Muskulatur im Altersprofil, auf deren Hintergrund Aussagen über Einzelbeobachtungen erst aussagekräftig werden, sind kaum aufzufinden.

Mit der vorliegenden Untersuchung soll ein Beitrag geleistet werden zur objektiven Erfassung von Muskelveränderungen, die den Hintergrund bilden für spezielle Krankheitsbilder. So soll versucht werden, das Verhältnis von Muskulatur zu Bindegewebe, dargestellt an den Kernen dieser Gewebearten, für eine bestimmte Altersklasse zu bestimmen.

II. Muskulatur

A) Entwicklung der Skelettmuskulatur

Bereits bei den primitiven Wirbeltieren (Zyklostomen und Fische) besteht eine Sonderung der quergestreiften Muskulatur in eine

a) somatische Muskulatur für Rumpf und Extremitäten

b) viscereale Muskulatur für Kopf- und Kiemenregion.

Diese Sonderung entspricht der menschlichen Genese (Clara, M.1965).

zu a) Somatische Muskulatur

Sie entsteht aus den Myotomen. Die Myoblasten bleiben zunächst in dem metamer gegliederten Verband und repräsentieren so die Myotome, welche erste Anlagen der quergestreiften Muskulatur darstellen.

zu b) Viscerale Muskulatur

Sie geht aus dem nicht segmentierten Mesoderm hervor und liefert außer dem quergestreiften Muskelgewebe noch zusätzlich das glatte Muskelgewebe der Eingeweide.

Die gesamte quergestreifte Muskulatur stammt also aus dem mittleren Keimblatt und zwar aus dessen segmentierten Anteilen (somatische Muskulatur), wie aus den unsegmentierten Anteilen (viscerale Muskulatur).

Zwischen der epithelartigen und der aufgelockerten Anordnung der Mesodermzelle besteht also kein Unterschied hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Bildung von Muskelzellen. (Clara, M. 1965).

Die quergestreiften Muskelfasern haben als Vorstufe immer Muskelbildungszellen (Myoblasten), die teils unmittelbar von den Zellen der Myotome, teils aus den Zellen mesenchymaler Blastome entstehen. Die Myoblasten wachsen in der Länge und bilden Myofibrillen aus, die später quergestreift werden. Das Wachstum der Myoblasten erfolgt durch innere Teilung, d.h. durch Vermehrung von Kern und Plasma, so daß schließlich aus einem einkörnigen Myoblasten ein vielkerniges Polymer einer solchen Zelle die Muskelfaser hervorgeht.

Die Dickenzunahme der Muskeln erfolgt weniger durch Vermehrung der Faserzahl als vielmehr durch Dickenzunahme der einzelnen Fasern, die das zwanzig- bis fünfunddreißigfache der ursprünglichen Dicke betragen kann. (Clara, M.1965).

Das Wachstum der Skelettmuskeln ist regelmäßig mit einer De-struierung von Muskelfasern vergesellschaftet (Sarkolyse).

Der zu jedem Myotom bzw. Blasten gehörige Nerv wird ebenfalls sehr früh angelegt und behält diese Beziehung auch bei der Sondernung in verschiedene Muskelanlagen bei, so daß alle aus einem bestimmten Myotom bzw. Blasten hervorgegangenen Muskeln von den betreffenden Nerven versorgt werden; nur in wenigen Fällen scheinen nachträglich auch Nerven anderer Herkunft in den Muskel einzuwachsen (z.B. Musculus trapezius). Dieses Phänomen nennt man sekundäre Innervation.

Da diese ursprüngliche Nervenversorgung zeitlebens beibehalten wird, kann auch beim Erwachsenen die Abkunft eines bestimmten Muskels festgestellt werden.

Katznelson, Z. 1935 war der Ansicht, daß sich die Muskelfasern aus mehreren zusammengeschmolzenen Bildungszellen entwickeln. Ballas, W.F. 1951 meint, daß sich die Muskelfasern bei Fischen und Amphybiern aus einzelnen Myoblasten entwickeln. Diese verschmelzen dann bei den Säugetieren zu einem Syncytium, in dem unregelmäßig angeordnete Fibrillen zwischen den Kernen auftreten. Das Syncytium wird später in Muskelfasern zerteilt, zwischen welche dann Mesenchym eindringt.

B) Histologie der Skelettmuskulatur

a) Form der Muskelfaser

Die quergestreifte Muskelfaser ist bis zu 30 cm lang (Stöhr, Ph.1969), die Faserdicke schwankt zwischen 9 und 100 mmy und ist abhängig vom Ernährungszustand des Muskels (Watzka, M. 1964).

Die präzise arbeitenden Augenmuskeln besitzen die dünnsten, die Extremitätenmuskeln die größten Fasern. Genau wie bei den glatten Muskelfasern läßt sich auch bei den quergestreiften ein ungeprägtes Zytoplasma von einem fibrillär differenzierten Protoplasma unterscheiden (Watzka, M. 1964).

a¹) Ungeprägtes Zytoplasma (Sarkoplasma)

Es dient dem allgemeinen Stoffwechsel. Es enthält reichlich Mitochondrien (Sarkosomen), Glycogen, Lipide, oxydierende Fermente und den Muskelfarbstoff Met-Hämoglobin, der die Farbe des Muskels bestimmt. Das Sarkoplasma macht ca. 40 % der Muskelfaser aus.

a²) Fibrillär differenziertes Protoplasma (Myofibrillen)

Fibrillenreiche und -arme Fasern können im gleichen Muskel nebeneinander vorkommen.

Muskeln mit fibrillenreichen und sarkoplasmaarmen Fasern arbeiten schnell, ermüden dafür aber rasch, während Muskeln mit fibrillenarmen, aber sarkoplasmareichen Fasern langsam und langandauernd arbeiten können (z.B. Diaphragma).

Hägqquist, G. 1956 teilt die Muskelfasern in primäre, sekundäre und tertiäre Fasergruppen ein. Die primären Fasern sind an ihrem großen Durchmesser leicht zu erkennen. Die sekundären und tertiären Fasern sind in Bündeln um eine Achse, bestehend aus Primärfasern, geordnet.

b) Aufbau der Muskelfaser

Jede Muskelfaser ist außen von einem 0,1 μ m dicken Häutchen umgeben (Sarkolemm). Dieses hat Membrancharakter. Auf diesem Sarkolemm kommt das Gitterfaserhäutchen zu liegen.

Die Myofibrillen bzw. deren Myofilamente bestehen aus optisch dichteren und helleren Anteilen, die in gleicher Höhe nebeneinander zu liegen kommen, wodurch eine Querstreifung (Querbau) zustande kommt. Die dunklen Fibrillenabschnitte sind anisotrop. Sie bilden den Q- oder A-Streifen (Querstreifen). Die hellen Fibrillenabschnitte dagegen sind isotrop. Sie bilden den I-Streifen.

A-Streifen und I-Streifen werden nochmals unterteilt. A-Streifen werden sichtbar durch eine Aufhellung (Henschel-Streifen), I-Streifen durch eine anisotrope Zwischenscheibe Z. In der Mitte des Henschel-Streifens (H-Streifen) ist eine dünne Mittelmembran zu sehen, der M-Streifen (Stöhr, Ph. 1969).

Wird nun der Muskel kontrahiert, so geht die Querstreifung des bis dahin erschlafften Muskels in eine Kontraktionsstreifung über. Bei dieser Kontraktion wird der Q- oder A-Streifen aufgehellt, wobei die Doppelbrechung verloren geht. Der Z-Streifen und der I-Streifen verschmelzen zu einem stark lichtbrechenden Kontraktionsstreifen, dem C-Streifen (Watzka, M.1964).

Was die Lokalisation der kontraktile Proteine (Aktomyosin) betrifft, so nimmt man heute an, daß die A-Streifen aus parallel angeordneten Myosin-Molekülen bestehen, während die I-Streifen nur Aktinmoleküle beinhalten. In den H-Streifen fehlen sie gänzlich. (Stöhr, Ph. 1969).

Der äußere Aufbau des Muskels besteht in einer Umschichtung von kollagenem Bindegewebe, das mit Fasern durchsetzt ist (Perimysium externum). Dieses Bindegewebe strahlt mit Speten in das Innere des Muskels ein und teilt ihn in Faserbündel auf. (Perimysium internum). In ihm zweigen sich Nerven und Gefäße auf.

Erkrankungen der Muskulatur ziehen deshalb den äußeren oder inneren Aufbau des Muskels oder beide Anteile in Mitleidenschaft.

Mittelbach, F. und Pongratz, D. 1972 unterschieden

- a) primäre oder endogene Myopathien
- b) sekundäre oder exogene Myopathien.

Diese beiden Arten der muskulären Erkrankung bezeichneten die genannten Autoren als degenerative Myopathie. Ihre Kriterien sind folgende:

1. Zerstörung der muskulären Architektur durch Zunahme des Bindegewebes, das vom Perimysium ausgeht, oder durch interstitielle Lipomatose. Die Bindegewebszunahme nennt man Myosklerose.

2. Abrundung der polygonal geformten Fasern und Auftreten von ausgeprägten Kaliberschwankungen.
3. Zunahme mittelständiger Kerne.
4. Degenerative Faserveränderungen bis hin zum nekrotischen Zerfall der ganzen Muskelfaser.

C) Geschlechtsverteilung

Nach Schwalbe, G. und Mayeda, R. 1890 sind die Faserdurchmesser bei verschiedenen Individuen und in verschiedenen Muskeln unterschiedlich.

Männer haben dickere Muskeln als Frauen. Bei Erwachsenen fanden die Autoren die dicksten Fasern in solchen Muskeln, die nach der Geburt noch stark wuchsen, z.B. Muskeln der unteren Extremität, während die Augenmuskeln, die eine wesentlich geringere postnatale Größenzunahme zeigen, die dünnsten Fasern enthalten.

D) Altern der Skelettmuskulatur

Skelettmuskulatur ist mit zunehmendem Alter jenach Disposition und Gebrauch einem Alterungsprozeß unterworfen. (Verzár, F. 1965).

Es ist auch bekannt, daß sich im Alter das Bindegewebe im Muskel selbst vermehrt und in Fettgewebe umgewandelt wird (Aschoff, L. 1938, Hirsch, S. 1926).

An 175 Fällen untersuchte Ingelmark, B.E. 1951 den Musculus gastrocnemius und den Bauch des Musculus biceps. Bei Neugeborenen wurde hierbei

kein Fettgewebe nachgewiesen, bei steigendem Alter entstand interstitielles Fettgewebe, vor allem perivascular in den größeren intramuskulären Bindegewebsspalten. Auch führt herabgesetzte Muskelaktivität im Alter zu einer gesteigerten Fetteinlage (Schallrock, G. 1965).

Nach Verzár, F. 1965 nimmt die Muskularbeit mit dem Alter ab, jedoch individuell verschieden. (Sportler und Landarbeiter). Wie bei anderen Alterserscheinungen so gibt es auch bei der Muskelalterung individuelle Streuung. Die schwere Arbeit von Landarbeitern zwischen 70 und 80 Jahren sind Beispiele hierfür. Auch aus der Geschichte des Sportes lassen sich ähnliche Fälle nachweisen:

1952 waren 16 % der olympischen Kämpfer über 30 Jahre alt. Im Marathonlauf von 1934 war der Sieger 40 Jahre alt. Im 100-m-Crawl-Schwimmen waren Berg mit 48 und Weismüller mit 37 Jahren die Sieger. Der 62-jährige Turnvater Jahn marschierte an einem Tage 55 km.

Solche Leistungen machen es fraglich, ob die oft beobachtete Verminderung der muskulären Leistungsfähigkeit eine primäre Alterserscheinung ist. Man hat deshalb daran gedacht, daß es sich um Folgen von verminderter Leistungsfähigkeit des Kreislaufs und der Atmungsorgane handelt oder um Folgen der Elastizitätsabnahme von Gelenken und Bändern. Auch wäre eine psychogen bedingte Atrophie der Muskeln bei Nichtgebrauch zu diskutieren.

Fest steht, daß Muskulatur bei Nichtgebrauch atrophiert, wahrscheinlich ist, daß sie im Alter dystrophiert (Verzár, F. 1965).

Diese These stützt sich auf folgende Beobachtung:

- a) ungleiche Faserdurchmesser
- b) Ablagerung von braunem Pigment
- c) Vermehrung von Fett und Bindegewebe zwischen den einzelnen Fasern

(Myosklerose).

Betourné, C. 1955 beschrieb Fälle von Myopathia senilis mit hyaliner Faserdegeneration, Verschwinden der Querstreifung und Bindegewebszunahme.

Untersuchungen an alternden Ratten (36 Monate alt) zeigten deutliche Muskeldystrophien, ähnlich einem Vitamin-E-Mangel, (Berg, Bn. - Geront, J. 1963).

Bei diesen Tieren zeigten sich auch degenerative Veränderungen der motorischen Vorderwurzelfaser, was mit einer Abnahme der Ganglienzellen im Gehirn und Rückenmark einher ging. Dies führte zur Dystrophie der nicht mehr innervierten Muskelfaser. Für eine Dystrophie der alternden Muskeln spricht auch, daß bei alten Menschen oft eine Kreatinurie besteht, während das Serum-Kreatin normal bleibt, was nach Bürger, K. 1959 als Folge des Muskelabbaues angesprochen werden muß.

E) Einfluß von Training auf die Muskulatur

Durch Trainingseinfluß kann man makroskopisch eine vermehrte Vascularisation beobachten. Auch nimmt der Myoglobingehalt zu, wodurch der Muskel intensiver rot erscheint. Andererseits sind elektronenmikroskopisch die Muskeln von jungen Tieren und Kindern mitochondrienreicher als von ausgewachsenen Tieren und Erwachsenen (Schmalbruch, H. 1970).

Man, I., Ito, K., Kickuki, K. 1961 unterwarfen junge Ratten einem zweimonatigen Tretard-Training.

Die quantitative Verteilung der histochemischen Fasertypen blieb unbeeinflusst wie die Gesamtzahl der Muskelfasern, jedoch hypertrophierten im Musculus tibialis anterior die Fasern mit einem geringeren Mitochondriengehalt stärker (21 %) als die mit einem höheren Mitochondriengehalt (11 %). Bei ausgewachsenen Ratten ließ sich dieser Effekt nicht nachweisen. Biochemisch zeigten die Ratten dagegen nach dreimonatigem

anstrengendem Tretard-Training im Musculus gastrocnemius eine Verdoppelung der Enzymaktivität des oxydativen Stoffwechsels (Holloszy, Jo. 1967). Bei Ratten, die intermittierend 3 Wochen unter hypoxischen Bedingungen gehalten wurden, stieg die anaerobe Glycolyse im Diaphragma an. Damit übrhöhte sich die Überlebenszeit des isolierten Zwerchfelles nach O_2 -Entzug um 50 bis 100 % (Komives, G. und Bullard, R. 1967).

II. Bindegewebe

A. Entwicklung des Bindegewebes

Die Bindegewebszelle entstammt der Mesenchymzelle, die sich aus einem inneren Keimblatt herleitet. Diese Mesenchymzelle bildet alle Blutgefäße, Herz, Lymphknoten und Stützgewebe und ist außerdem an allen ecto- und endodermalen Organentwicklungen beteiligt. (Clara, M. 1965)

Die Mesenchymzelle ist sehr wandlungsfähig. Sie kann sich ausdifferenzieren zu allen Bindegewebszellen, zu allen weißen und roten Blutkörperchen.

Bei der feinen Gewebszüchtung von Differenzierungsprodukten dieses Zellsystems bildet sich schließlich immer wieder rückläufig die embryonale Bindegewebszelle heraus, der Fibroblast oder der Reticulozyt.

B. Bindegewebe im Altersprofil

Das Bindegewebe stellt eine funktionelle Einheit aus Fibrozyten (Grundsubstanz) und den in ihr eingelagerten fibrillären Proteinen dar (Ruhensroht-Bauer, G. 1972).

Das Verhältnis dieser beiden Elemente ist in verschiedenen Organen unterschiedlich.

Über eine Alterung der Fibrozyten ist wenig bekannt, während die altersbedingten Veränderungen der fibrillären Proteine weitgehend aufgeklärt ist (Ruhensroht-Bauer, G. 1972).

Namentlich die Bindegewebsproteine Kollagen und Elastin wurden studiert, weil sie in ausgeprägt alternden Geweben stark vertreten sind (Gefäßwände, Knorpel).

Verzár, F. 1959 fand, daß mit zunehmendem Alter die Bindegewebselastizität abnimmt.

Parallelen zu den Modellen mit Kautschuk und Kunststoff führten zu der Annahme, daß mit zunehmendem Alter im Kollagen vermehrt eine intra und intermolekulare Vernetzung eintritt. Dies wäre die molekulare Basis für einen wesentlichen Teil der Bindegewebsalterung (Verzár, F. 1959).

F. Seelich, 1965 fand außerdem, eine Verminderung der Hyaluronsäure, während Chondroitinschwefelsäure und Keratosulfat kaum abnahmen.

Was die Bindegewebszellzahl angeht, so ist sie im Alter vermindert, während der Gehalt an Zwischensubstanz zunimmt. Die Lebensdauer der einzelnen Bindegewebszelltypen ist über den gesamten Lebenslauf nicht konstant. Altersabhängig kann der DNS-Gehalt der Bindegewebszelle zunehmen (Polyploidisierung). Sie kommt in allen Bindegewebszellkernen vor. Sie ist Ursache für den histologischen Nachweis altersabhängiger Variationszunahmen der Kerngröße postmitotischer Bindegewebszellen.

Grundlage dieser altersabhängigen Kernveränderungen ist die Beobachtung, daß während der Entwicklung das Verhältnis von DNS zur Zellmasse zunimmt, aber nach abgeschlossenem Wachstum und Ausdifferenzierung konstant bleibt.

Generell besteht bei der Alterung der Bindegewebszelle eine Abnahme der Eiweißgesamtsynthese mit entsprechender Reduktion der dafür verantwortlichen strukturellen Elemente (Lindner, J. 1972).

IV. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methode (Gewinnung der Präparate-Methode der Zählung)

A¹) Gewinnung der Präparate

Bei 25 Leichen beiderlei Geschlechts zwischen 70 und 85 Jahren, bei denen klinisch kein Hinweis auf eine Muskelerkrankung gegeben war, wurden Präparate aus Diaphragma und Musculus rectus abdominis entnommen.

Die Entnahme erfolgte sehr vorsichtig und mit einem scharfen Messer, um Quetschungen möglichst zu vermeiden. Die entnommenen Muskelstücke wurden in gepufferter Schafferlösung fixiert und etwa 4 Wochen nach Entnahme in Paraffin eingebettet.

Von den in Paraffin eingebetteten Präparaten wurde etwa acht-my-dicke Schnitte hergestellt und diese mit Hämatoxilin gefärbt.

A²) Methode der Zählung

In den histologischen Präparaten wurden bei durchlaufender Musterung die Zahl der Kerne im Interstitium und die Zahl der zur Muskelfaser gehörigen Kerne registriert. Dabei wurde so verfahren, daß beim Durchschieben der Präparate mit dem Kreutztisch und der Öl-immersion jeder Kern, der einen markierten Punkt im Gesichtsfeld passierte, registriert wurde - analog der Blutbildauszählung.

Orientierende Zählungen und deren statistische Beziehung zu 100, 200, 300, 400, 500, 1000, 1500 Zellkernen ergab, daß sich jenseits einer Zahl von 300 gezählten Kernen keine wesentliche Streuung mehr ergab. Es wurde deshalb in allen Präparaten 500 Zellkerne gezählt.

Anschließend wurde mit dem t-Test für unverbundene Stichproben geprüft, ob unterschiedliche Kernrelationen zwischen muskeleigenen Zellen und denen des umgebenden Bindegewebes bei Diaphragma und Musculus rectus abdominis bestehen.

B. Auswertung

Folgende Tabelle zeigt die durch Zählung ermittelten Kernzahlen im Diaphragma und Musculus rectus abdominis.

Tabelle 18.1

Kernzahlen in Muskulatur und umgebenden Bindegewebe

Präparate: Diaphragma und M. rectus abdominis

<u>Diaphragma</u>				<u>M. rectus abdominis</u>		
Nr.	im.	ist.	Verhältnis	im.	ist.	Verhältnis
1	386	114		320	180	
2	385	115		338	162	
3	351	149		323	177	
4	375	125		335	165	
5	384	116		304	196	
6	370	130		294	206	
7	385	115		311	189	
8	365	135		308	192	
9	376	124		320	180	
10	370	130		325	175	
11	380	120		272	228	
12	378	122		298	202	
13	356	144		311	189	
14	396	104		295	202	
15	358	142		291	209	
16	384	116		280	220	

Diaphragma

M. rectus abdominis

Nr.	im.	ist.	Verhältnis	im.	ist.	Verhältnis
17	376	124		324	176	
18	366	134		346	160	
19	378	122		312	182	
20	365	135		323	177	
21	370	130		294	206	
22	367	133		301	199	
23	373	127		335	165	
24	357	143		290	210	
25	342	158		294	206	
			2,93			1,65

im. = intramuskulär

ist. = interstitiell

Verh. = Mittelwert im. zu ist.

V. Statistik

Hier wurden die Werte für Kerne der Muskulatur und des umgebenden Bindegewebes in den beiden untersuchten Muskeln miteinander verglichen.

Tabelle 20.1

Mittelwert und Standardabweichung,
Diaphragma

Tabelle 20.2

Mittelwert und Standardabweichung
M. rectus abdominis

	Kernzahlen			Kernzahlen	
	<u>im.</u>	<u>ist.</u>		<u>im.</u>	<u>ist.</u>
S	9323	3177		7738	4756
n	25	25		25	25
$\bar{x}$	372,92	127,08		309,52	190,24
s	11,73	11,73		18,55	18,62
$s_{\bar{x}}$	2,35	2,35		3,71	3,72

S	=	Summe
n	=	Anzahl der Fälle
$\bar{x}$	=	Mittelwert
s	=	Standardabweichung
$s_{\bar{x}}$	=	Mittelwert der Standardabweichung

Mit dem t-Test für verbundene Stichproben wurden die Werte für Diaphragma und M. rectus abdominis miteinander verglichen und auf Signifikanz geprüft. Ausgewertet wurden 25 Stichproben. Nach Student (Cavalli-Sforza, L. 1972) besteht ein signifikanter Unterschied bei 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit ab $A_t = 2,8$.

Tabelle 21.1

t-Test für verbundene Stichproben.

Diaphragma zu M. rectus abdominis.

Vergleich	t-Wert (A_t)	Signifikanz
Intramuskuläre Kerne		
Diaphragma zu M. rectus abdominis	74,08	+++
Interstitielle Kerne		
Diaphragma zu M. rectus abdominis	22,69	+++

VI. Ergebnisse

Die statistische Auswertung der beiden Zählungen ergab folgende Werte:

1. Das Verhältnis zwischen muskeleigenen Zellkernen und solchen des umgebenden Bindegewebes bleibt ab einer Kernzahl von 300 etwa konstant, d.h. daß für die Zählungen eine Kernzahl von 500 aus Sicherheitsgründen zugrundegelegt wurde.

2. Im Diaphragma beträgt das Verhältnis von muskeleigenen Zellkernen zu solchen des umgebenden Bindegewebes etwa $3 : 1$ ($2,93 : 1$), im M. rectus abdominis dagegen etwa $3 : 2$ ($1,65 : 1$).
3. Die Werte von Diaphragma und M. rectus abdominis unterscheiden sich signifikant.

VII. Diskussion und Zusammenfassung

A. Diskussion

Wie aus den Ergebnissen ersichtlich ist, finden sich im Diaphragma pro 500 Zellkerne mehr muskuläre Zellkerne als im M. rectus abdominis. Dieser deutliche Unterschied zwischen beiden Muskeln läßt sich am besten durch die unterschiedliche funktionelle Beanspruchung beider Muskeln erklären.

Das Diaphragma unterliegt einer Dauerbeanspruchung mit stetem Wechsel von Kontraktion und Erschlaffung während der Atmung. Die physiologische Beanspruchung bei der Atmung erreicht aber nicht das Ausmaß von Muskelbelastungen, die im Experiment zur Hypertrophie führen. Dementsprechend sind in den untersuchten Präparaten die Einzelfasern auch nicht verbreitert, d.h. hypertrophiert.

Trotzdem führt die physiologische Beanspruchung zu einer vermehrten Stoffwechsellleistung gegenüber weniger belasteten Muskeln, die zur Kernvermehrung führt.

Die Zellkerne sind durch ihren Gehalt an DNS als Regulatoren dieser Stoffwechselfvorgänge ausgewiesen und unentbehrlich. Eine sichere Aussage über die DNS-Vermehrung läßt allerdings neben der relativen Vermehrung der Zellkernzahl auch eine Aussage über das Zellvolumen und Kernvolumen beinhalten.

Diese Ausführungen erklären, daß der sehr viel weniger regelmäßig beanspruchte M. rectus abdominis eine geringere Zahl an muskeleigenen Zellkernen aufweist als das Diaphragma, während er im Bezug auf das umgebende Bindegewebe mehr Zellen aufweist.

Die hier dargelegten Befunde werden gestützt durch Zahlenangaben zum Verhältnis muskeleigener Zellkerne zu solchen des sie umgebenden Binde-

gewebes, die Basting, R. 1974 an Säuglingen erhoben hat.

Auch beim Säugling finden sich ähnliche Zahlenverhältnisse wie beim Greis, allerdings mit dem Unterschied, daß beim Säugling das Verhältnis von muskeleigenen Zellkernen zu solchen des umgebenden Bindegewebes weniger stark zu Gunsten der muskeleigenen Zellkernen verschoben ist. Das Verhältnis von muskeleigenen Zellkernen zu solchen des umgebenden Bindegewebes beträgt beim Säugling 300 : 200 Zellkerne (Diaphragma) und 277 : 223 (M. rectus abdominis), während es beim Greis 373 : 127 (Diaphragma) und 310 : 190 (M. rectus abdominis) beträgt.

Offenbar ist der Muskel beim Säugling reicher an Mesenchym (lockerem Mesenchym) als der voll ausdifferenzierte Muskel des alten Menschen.

Dieser Unterschied zwischen Säugling und Greis erscheint aber nicht selbstverständlich. Beim Greis müßte eigentlich ein Muskelschwund mit Ersatz des Muskels durch Bindegewebe zu erwarten sein. (Verzár, F. 1965). In diesem Fall wäre ein Verhältnis von muskeleigenen Zellkernen zu solchen des umgebenden Bindegewebes ähnlich den Verhältnissen des Säuglingsalters zu erwarten. Da dies nicht der Fall ist, kommt es offenbar beim Greis nicht zu einer so weit gehenden Muskelinvolution, daß dabei Muskelfasern durch Bindegewebe ersetzt werden. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Atrophie der Einzelfasern, bei der aber unter physiologischer Beanspruchung die Muskelfaserkerne nur wenig reduziert werden.

Wichtig erscheinen diese Befunde auch noch für die Bewertung pathologischer Muskelveränderungen. So ist zum Beispiel zu erwarten, daß sich

entzündliche Begleitreaktionen in der Muskulatur in einer Vermehrung der Zellkerne des Interstitiums manifestieren.

Eine Aussage über Veränderungen in der Zahl muskeleigener Zellkerne oder in der Zahl von Zellkernen des Interstitiums muß nach den vorliegenden Untersuchungen immer auf dem Hintergrund der altersabhängigen Veränderungen dieser Zahlenverhältnisse gemacht werden. Außerdem ist stets zu berücksichtigen, daß die Zahlenverhältnisse in verschiedenen Muskeln unterschiedlich sind.

B. Zusammenfassung

Bei 25 Verstorbenen im Alter von 70 bis 85 Jahren (18 Männer und 7 Frauen) wurden histologische Präparate von Diaphragma und M. rectus abdominis angefertigt.

In diesen Präparaten wurden durch fortlaufende Zählung von 500 Zellkernen das Verhältnis von muskeleigenen Zellkernen zu solchen des umgebenden Bindegewebes ermittelt.

Im Diaphragma beträgt dieses Verhältnis 373 : 123, während es im M. rectus abdominis 310 : 120 beträgt.

Diese Werte unterscheiden sich signifikant, was mittels des t-Testes für unverbundene Stichproben ermittelt wurde.

Die im Diaphragma höhere Zahl muskeleigener Zellkerne gegenüber denen des Musculus rectus abdominis wird als Folge kontinuierlich funktioneller Beanspruchung des Diaphragmas gedeutet. Beispiel hierfür ist ein Vergleich des Säuglings-Zwerchfells mit dem des alten Menschen.

Tabelle 25.1

Vergleich		t-Wert	Signifikanz
Kernverhältnis Diaphragma			
Säugling zu Greis			
3 : 2	3 : 1	22,54	+++

Vergleich		t-Wert	Signifikanz
Kernverhältnis M. rectus abdominis			
Säugling	zu Greis		
2,6 : 2	1,5 : 1	6,35	+++

Signifikanz bei 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit und 25 Proben liegt nach Student (Cavallis-Sforza, L. 1972) ab $A_t = 2,7$ vor.

Bei der Beurteilung von Myopathien, die mit einer Verschiebung der Zellkernzahl im Muskel oder im Interstitium einhergeht, insbesondere bei Atrophien und unspezifischen interstitiellen Begleitmyositiden, ist zu erwarten, daß in verschiedenen Muskeln unterschiedliche Zahlenverhältnisse von muskeleigenen Zellkernen zu solchen des umgebenden Bindegewebes vorliegen.

VIII. Anhang

Laufende Nr.	Sektions-Nr.	Alter	Geschlecht	Todesursache
1	29	/1972 77	männl.	Lungenembolie
2	52	/1972 75	männl.	Herz-Kreisl.-Versagen
3	61	/1972 73	männl.	Apoplexie
4	69	/1972 85	männl.	cerebrale Hypoxie
5	125	/1972 74	männl.	Vorderwandinfarkt
6	131	/1972 78	männl.	Linksherzversagen
7	190	/1972 75	männl.	Herzinfarkt
8	203	/1972 75	männl.	Herzinfarkt
9	589	/1972 79	weibl.	Apoplexie
10	629	/1972 75	männl.	Herz-Kreisl.-Versagen
11	631	/1972 71	weibl.	cerebrale Blutung
12	662	/1972 70	weibl.	Herz-Kreisl.-Versagen
13	677	/1972 72	männl.	phlegmonöse Appendicitis
14	993	/1972 71	weibl.	Mitralstenose
15	1046	/1972 72	männl.	Leber-Ca.
16	1095	/1972 80	männl.	Herz-Kreisl.-Versagen
17	1096	/1972 73	männl.	cerebrale Ischämie
18	1136	/1972 79	männl.	Herz-Kreisl.-Versagen
19	1150	/1972 77	weibl.	Lungenembolie
20	954	/1972 85	männl.	Herz-Kreisl.-Versagen
21	1043	/1972 80	weibl.	cerebrale Ischämie
22	670	/1972 80	männl.	Lungenembolie
23	678	/1972 76	männl.	Herz-Kreisl.-Versagen
24	969	/1972 74	weibl.	Herz-Kreisl.-Versagen
25	1156	/1972 70	männl.	Malignom (Bronchial-Ca.)

IX. Quellenangabe

- Aschoff, L. : zitiert nach Verzár, F.
- Basting, R. : Vergleich der Kernzahlen von muskeleigenen Zell-
kernen zu solchen des umgebenden Bindegewebes an Hand
von Diaphragma und M. rectus abdominis beim Säugling
Inauguraldissertation, Mainz, 1974
- Beckmann, R. Klinik und Therapie der Muskeldystrophie
Der Internist
13 (1972) 108 - 117
- Ballas, F. : zitiert nach Clara, M.
- Berg, BN. : zitiert nach Verzár, F.
- Betourné C.: zitiert nach Verzár, F.
- Bürger, M. : zitiert nach Verzár, F.
- Bullard, R.: zitiert nach Schmalbruch, H.
- Cavalli-Sforza, L. Biometrie
Stuttgart 1972
- Clara, M. Entwicklungsgeschichte des Menschen
Heidelberg 1965
- Erbslöh, F. Die Muskelentzündungen
Der Internist
13(1972) 88 - 96
- Geront, J. : zitiert nach Verzár, F.
- Grosser, O. Grundriss der Entwicklungsgeschichte
Heidelberg 1970
- Hägquist, G. Altern der Muskulatur
In: Handbuch der allgemeine Pathologie
(Hrsg. Büchner, F. et alii)
Berlin 1972 71 - 73

- Haug, H. Probleme der exakten Zellzählung im histologischen Schnitt
Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und mikroskopische Technik
65 (1964) 192
- Haug, H. Leitfaden der mikroskopischen Technik
Stuttgart 1959
- Hirsch, S.: zitiert nach Verzár, F.
- Holloszy, Jo.: zitiert nach Schmalbruch, H.
- Ingelmark, Be.: zitiert nach Verzár, F.
- Ito, K.: zitiert nach Schmalbruch, H.
- Katznelson, Z.: zitiert nach Clara, M.
- Kickuki, K.: zitiert nach Schmalbruch, H.
- Komives, G.: zitiert nach Schmalbruch, H.
- Lindner, J. Altern der quergestreiften Muskulatur
In: Handbuch der allgemeinen Pathologie
(Hrsg. Büchner, F. et alii)
Berlin 1972 245 - 353
- Lindner, J. Altern des Bindegewebes
In: Handbuch der allgemeinen Pathologie
(Hrsg. Büchner, F. et alii)
Berlin 1972 245 - 353
- Man, F.: zitiert nach Schmalbruch, H.
- Mayeda, R.: zitiert nach Schmalbruch, F.
- Mittelbach, F. Muskelbiopsie in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen
Der Internist
13 (1972) 73 - 80

- Rossi, F. Histochemie der Enzyme bei der Entwicklung
In: Handbuch der Histochemie
(Hrsg. Graumann, W.)
Stuttgart 1964 207 - 213
- Ruhenstroth-Bauer, G. Biochemie der Alterung
In: Handbuch der allgemeinen Pathologie
(Hrsg. Letterer, E., Roulet, F.)
Berlin 1972 135 - 144
- Schallrock, G. Morphologische Veränderungen im Alter
In: Handbuch der praktischen Geriatrie
(Hrsg. Doberauer, W.)
Stuttgart 1965 59 - 70
- Schirrig, K. Klinik und Therapie stoffwechselbedingter und
anderer symptomatischer Myopathien
Der Internist
13 (1972) 97 - 100
- Schmalbruch, H. Die quergestreiften Muskelfasern des Menschen
Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte .
43 (1970) 7 - 65
- Schwalbe, C.: zitiert nach Schmalbruch, H.
- Seelisch, F. Biochemie des alternden Bindegewebes
In: Scriptum Geriatricum
(Hrsg. Doberauer, W.)
Wien 1965 9 - 10
- Stöhr, Ph. Lehrbuch der Histologie
Stuttgart 1969
- Struppler, A. Neurophysiologische Diagnostik neuromuskulärer
Erkrankungen
Der Internist
13 (1972) 81 - 87

- Verzár, F. Biologie des Alterns
 In: Handbuch der praktischen Geriatrie
 (Hrsg. Doberauer, W.)
 Stuttgart 1965 101 - 123
- Verzár, F. Das Altern des Bindegewebes
 In: Aktuelle Geriatrie
 (Hrsg. Doberauer, W.)
 Wien 1959 27 - 51
- Watzka, M. Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen
 Anatomie des Menschen
 Stuttgart 1964
- Weibel, E. Quantitative Methoden in der Morphologie
 Berlin 1967

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Prof. Dr. med. Klaus Hill für die Überlassung des
Themas und für die stets bereitwilligst gewährte Unterstützung
meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Des weiteren gilt mein besonderer Dank:

Frau Dr. Ehrenberg-Kieckenbusch (Institut für medizinische
Statistik und Dokumentation)

Herrn Bücken (Institut für medizinische Statistik und Doku-
mentation)

Frau Schieth (Institut für Pathologie)

Frau Monika Faißt für ihre Unterstützung bei der Abfassung
der Arbeit.

Lebenslauf

Winfried Dill

Ich wurde am 26.6.1946 als Sohn des praktischen Arztes,
Dr. med. Josef Dill, und seiner Ehefrau Elisabeth, geb.
Jung in Hechtsheim bei Mainz geboren. Ich habe noch vier
Geschwister.

Von 1953 bis 1958 besuchte ich die Katholische Konfessions-
Schule in Hechtsheim. 1958 wechselte ich auf das humanistische
Gymnasium - Theresianum - in Mainz über, wo ich 1964 die
Mittlere Reife erlangte. Anschließend besuchte ich das humanistische
Gymnasium - Rhabanus Maurus - in Mainz. 1967 machte ich dort das
Abitur.

Von Januar 1968 bis Juni 1969 leistete ich meinen Wehrdienst in
Lorch am Rhein ab.

Im Sommersemester 1969 begann ich das Medizinstudium in Mainz.
1970 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, 1972 die
medizinische Vorprüfung ab. Ende des Wintersemester 1974/75 beab-
sichtige ich, das medizinische Staatsexamen abzulegen.

Ich bin verheiratet mit Christiane Dill, geb. Bürks. Aus dieser
Ehe ging bisher eine Tochter, Eva Dill, hervor.

